

	LABORATORIO NEO- FÁRMACO DEL ECUADOR CONTROL DE CALIDAD	F-AS-024-001
	FICHA TÉCNICA ANALGION FORTE SUSPENSIÓN	Según POE-NAS-014-001
	FT_ ANALGION FORTE SUSPENSIÓN	Revisión 01

Tabla de contenido

2.	COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA	2
3.	FORMA FARMACÉUTICA	2
4.	DATOS CLÍNICOS.....	2
4.1	Indicaciones terapéuticas	2
4.2.	Posología y forma de administración	2
4.3.	Contraindicaciones	4
4.4.	Advertencias y precauciones especiales de empleo.....	4
4.5.	Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.....	6
4.6.	Fertilidad, embarazo y lactancia.....	9
4.7.	Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.....	9
4.8.	Reacciones adversas	9
4.9.	Sobredosis.....	9
5.	PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.....	10
5.1	Propiedades farmacodinámicas.....	10
5.2.	Propiedades farmacocinéticas	11
5.3.	Datos preclínicos sobre seguridad.....	11
6	. DATOS FARMACÉUTICOS.....	11
6.1	. Lista de Excipientes	11
6.2.	Incompatibilidades.....	11
6.3.	Periodo de validez.....	11
6.4.	Precauciones especiales de conservación.....	12
6.5.	Naturaleza y contenido del envase	12
6.6.	Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones	12
7.	TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN	12
8.	NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.....	12
9.	FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN	12
10.	FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.....	12

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ANALGION FORTE SUSPENSIÓN

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada 5mL de suspensión contiene

Ibuprofeno 200 mg

Excipientes c.s.p. 5 mL

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión

Suspensión homogénea, color blanco, sabor a fresa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Está indicado en niños a partir de 3 meses, adolescentes y adultos en: Alivio sintomático de los dolores ocasionales leves a moderados.

Estados febriles.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Solamente para uso ocasional y durante periodos limitados.

Las reacciones adversas se pueden minimizar utilizando la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo para controlar los síntomas (ver sección 4.4).

Adultos y adolescentes mayores de 12 años (≥ 40 kg):

La dosis recomendada es de 5 – 10 ml (200 – 400 mg de ibuprofeno), dependiendo de la intensidad de los síntomas y la respuesta, a intervalos no inferiores a 4 horas si fuera necesario. La dosis máxima recomendada es de 10 ml 3 veces al día (equivalente a 1200 mg de ibuprofeno/día), mientras persistan los síntomas.

La dosis máxima por toma para adultos y adolescentes no debe ser superior a 400 mg de ibuprofeno. Más de 400 mg en una única toma no proporciona mejor efecto analgésico.

El intervalo entre dosis dependerá de la evolución de los síntomas, pero nunca será inferior a 4 horas.

La máxima dosis diaria para los adultos y adolescentes nunca debe exceder 1.200 mg de ibuprofeno en un periodo de 24 horas.

Población pediátrica:

La dosis recomendada de ibuprofeno dependerá del peso y de la edad del niño. Por regla general, la dosis diaria recomendada es de 20 a 30 mg/kg de peso dependiendo de la intensidad de los síntomas y se reparte en tres dosis individuales.

POSOLOGÍA EN NIÑOS			
Edad aproximada	Peso corporal	Dosis recomendada por toma individual (x3)	Dosis máxima diaria (en 24 horas)
de 3 a 6 meses	5 kg	0,8 hasta 1,2 mL	3,6 mL (144 mg)
	6 kg	1 hasta 1,4 mL	4,2 mL (168 mg)
	7 kg	1,2 hasta 1,6 mL	4,8 mL (192 mg)
de 6 a 12 meses	8 kg	1,4 hasta 2 mL	6 mL (240 mg)
	9 kg	1,6 hasta 2,2 mL	6,6 mL (264 mg)
de 12 a 24 meses	10 kg	1,8 hasta 2,4 mL	7,2 mL (288 mg)
	12 kg	2 hasta 3 mL	9 mL (360 mg)
de 2 a 3 años	14 kg	2,4 hasta 3,4 mL	10,2 mL (408 mg)
de 4 a 5 años	16 kg	2,8 hasta 4 mL	12 mL (480 mg)
	18 kg	3 hasta 4,4 mL	13,2 mL (528 mg)
de 6 a 9 años	20 kg	3,4 hasta 5 mL	15 mL (600 mg)
	22 kg	3,8 hasta 5,4 mL	16,2 mL (648 mg)
	24 kg	4 hasta 6 mL	18 mL (720 mg)
	26 kg	4,4 hasta 6,4 mL	19,2 mL (768 mg)
de 10 a 12 años	28 kg	4,8 hasta 7 mL	21 mL (840 mg)
	30 kg	5 hasta 7,4 mL	22,2 mL (888 mg)
	32 – 36 kg	5,4-6 hasta 8-9 mL	24-27 mL (960 - 1080 mg)
	36 – 40 kg	6-6,8 hasta 9-10 mL	27-30 mL (1080 - 1200 mg)

Se puede también dosificar la suspensión siguiendo una pauta de 4 tomas diarias. En ese caso no deben superarse en 24 horas las dosis diarias máximas (ver última columna de la tabla anterior). La dosis a administrar en cada toma cada 6 horas se recalculará/reducirá proporcionalmente.

No se recomienda el uso de este medicamento en niños menores de 3 meses o con peso inferior a 5 kg.

*** Para los niños menores de 2 años, el médico debe siempre prescribir previamente el medicamento.**

Pacientes adultos y adolescentes deben consultar al médico si empeoran o no mejoran después de 3 días en caso de fiebre o 5 días en caso de dolor.

Si se requiere utilizar este medicamento durante más de 3 días o los síntomas empeoran en niños desde 6 meses a 12 años, debe consultarse al médico.

En niños con edades de 3 a 5 meses se debe consultar al médico si los síntomas empeoran o persisten después de 24 horas.

Mayores de 65 años:

La posología debe ser establecida por el médico, ya que cabe la posibilidad de que se necesite una reducción de la dosis habitual.

Pacientes con insuficiencia renal, hepática o cardíaca:

Reducir la dosis (ver sección 4.4). No se deberá utilizar ibuprofeno en pacientes con insuficiencia renal o hepática grave (ver sección 4.3).

Forma de administración

Administración por vía oral.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Hipersensibilidad a salicilatos o a otros AINEs. (Pacientes que hayan experimentado crisis de asma, rinitis aguda, urticaria, edema angioneurótico u otras reacciones de tipo alérgico tras haber utilizado sustancias de acción similar).
- Pacientes con antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con AINEs.
- Úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o recidivante (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados).
- Insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA).
- Insuficiencia renal grave (filtración glomerular inferior a 30 ml/min).
- Insuficiencia hepática grave. - Pacientes con diátesis hemorrágica u otros trastornos de la coagulación.
- Pacientes con diátesis hemorrágica u otros trastornos de la coagulación
- Pacientes con deshidratación grave (causada por vómitos, diarrea o ingesta insuficiente de líquidos).
- Tercer trimestre de la gestación (ver sección 4.6).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Puede minimizarse la aparición de reacciones adversas si se utiliza la menor dosis eficaz durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (ver sección 4.2). Como cualquier otro AINE, ibuprofeno puede enmascarar los signos de una infección. Con el uso prolongado de analgésicos pueden aparecer dolores de cabeza que no deben ser tratados incrementando la dosis del medicamento. 3 de 14 Las reacciones adversas provocadas por el principio activo junto con el uso concomitante de alcohol, especialmente reacciones relacionadas con el tracto gastrointestinal o sistema nervioso central, pueden verse aumentadas por el uso de AINEs.

Riesgos gastrointestinales Se han notificado hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones (que pueden ser mortales) durante el tratamiento con anti-inflamatorios no esteroideos (AINE) incluyendo ibuprofeno. La aparición de estas reacciones adversas puede producirse en cualquier momento del tratamiento, con o sin síntomas previos de alerta o antecedentes de episodios gastrointestinales graves.

El riesgo de reacciones gastrointestinales es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de AINEs, en pacientes de edad avanzada y en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente úlceras complicadas con hemorragia o perforación (ver sección 4.3). Se debe advertir a estos pacientes con factores de riesgo, que comuniquen inmediatamente al médico cualquier síntoma abdominal infrecuente (especialmente los de sangrado gastrointestinal) durante el tratamiento y en particular en los estadios iniciales. El tratamiento de los pacientes que presenten estos factores de riesgo (edad avanzada y toxicidad gastrointestinal) debe iniciarse con la menor dosis posible. Asimismo, se recomienda prescribir a estos pacientes un tratamiento concomitante con agentes protectores (p. ej. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones).

Se recomienda precaución en el caso de pacientes que estén recibiendo tratamientos concomitantes que puedan elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal como anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos (por ejemplo, warfarina) o antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico (ver sección 4.5). Asimismo, se debe mantener cierta precaución en la administración concomitante de corticoides orales y de antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). En estos pacientes también debe considerarse la prescripción de un tratamiento concomitante con agentes protectores (p.ej. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones) (ver sección 4.5). Si se produjera una hemorragia gastrointestinal o una úlcera en pacientes en tratamiento con ibuprofeno, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente (ver sección 4.3).

Los AINEs deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de úlcera péptica y otras enfermedades gastrointestinales, p. ej. colitis ulcerosa o de enfermedad de Crohn, pues pueden exacerbar dicha patología (ver sección 4.8).

Se debe evitar la administración concomitante de ibuprofeno con otros AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclo-oxigenasa-2 (Cox-2) debido al incremento de riesgo de ulceración y sangrado gastrointestinal (ver sección 4.5).

Riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares Se debe tener una precaución especial en el tratamiento de pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca y edema preexistente por cualquier otra razón, ya que se ha notificado retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINEs.

Estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, especialmente en dosis altas (2400 mg/día) puede estar asociado a un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos tromboticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus). En general, los estudios epidemiológicos no sugieren que el ibuprofeno a dosis bajas (p. ej. ≤ 1200 mg/día) esté asociado a un aumento del riesgo de acontecimientos tromboticos arteriales.

Los pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva (II-III de NYHA), cardiopatía isquémica establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular sólo se deben tratar con ibuprofeno después de una cuidadosa valoración y se deben evitar las dosis altas (2400 mg/día).

También se debe aplicar una cuidadosa valoración antes de iniciar el tratamiento a largo plazo de pacientes con factores de riesgo de acontecimientos cardiovasculares (p. ej. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo), en especial si se necesitan dosis elevadas de ibuprofeno (2400 mg/día).

Insuficiencia cardíaca, renal y/o hepática Ibuprofeno debe ser utilizado con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca, hepática o renal y, especialmente, durante el tratamiento simultáneo con diuréticos, ya que debe tenerse en cuenta que la inhibición de prostaglandinas puede producir retención de líquidos y deterioro de la función renal. En caso de administrar ibuprofeno a estos pacientes, la dosis debe mantenerse lo más baja posible y deberán vigilarse regularmente la función renal y la función hepática, especialmente en tratamientos largos. Existe riesgo de insuficiencia renal en niños, adolescentes y pacientes de edad avanzada deshidratados. En caso de deshidratación, debe asegurarse una ingesta suficiente de líquido. Hay que tener especial precaución en niños que presenten una deshidratación grave, por ejemplo debida a diarrea, ya que la deshidratación puede ser un factor desencadenante del desarrollo de una insuficiencia renal.

En general, el uso habitual de analgésicos, especialmente la combinación de diferentes sustancias analgésicas, puede llevar a lesiones renales permanentes, con el riesgo de insuficiencia renal (nefropatía analgésica).

Como con otros AINES, tratamientos largos con ibuprofeno pueden resultar en necrosis renal papilar y otras patologías renales. También se ha observado toxicidad renal en pacientes en los que las prostaglandinas renales ejercen un rol compensatorio en el mantenimiento de la perfusión renal. Tienen un alto riesgo de sufrir esta reacción, los pacientes de edad avanzada y aquellos pacientes con insuficiencia renal, fallo cardíaco, insuficiencia hepática, aquellos que están siendo tratados con diuréticos y antihipertensivos IECA. Al interrumpir la terapia con AINES normalmente se consigue el restablecimiento al estado de pre-tratamiento.

Al igual que con otros AINES, el tratamiento con ibuprofeno puede producir aumentos transitorios leves de algunos parámetros hepáticos, así como aumentos significativos de la SGOT y la SGPT. En caso de producirse un aumento importante de estos parámetros, debe suspenderse el tratamiento (ver secciones 4.2 y 4.3).

Riesgos de reacciones cutáneas graves Se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, y necrólisis epidérmica tóxica con una frecuencia muy rara en asociación con la utilización de AINES (ver sección 4.8).

Parece que los pacientes tienen mayor riesgo de sufrir estas reacciones al comienzo del tratamiento: la aparición de dicha reacción adversa ocurre en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. Se ha notificado pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) asociada a productos que contienen ibuprofeno.

Debe suspenderse inmediatamente la administración de ibuprofeno ante los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones mucosas u otros signos de hipersensibilidad. Excepcionalmente, la varicela puede ser el origen de infecciones cutáneas graves y complicaciones en tejido blando. Hasta la fecha, no puede descartarse el papel de los AINES en el empeoramiento de estas infecciones. Por lo tanto, debe evitarse la administración de ibuprofeno en caso de varicela.

Reacciones alérgicas

Se han observado muy raramente reacciones de hipersensibilidad aguda grave (por ejemplo shock anafiláctico). Se debe suspender el tratamiento cuando ocurran los primeros signos de reacción de hipersensibilidad después de tomar/administrar ibuprofeno.

Deben iniciarse las medidas médicas necesarias, de acuerdo con los síntomas, por personal especializado. Se requiere precaución en pacientes que han padecido hipersensibilidad o reacciones alérgicas a otras sustancias,

ya que podría aumentar el riesgo de reacciones de hipersensibilidad con ibuprofeno.

Se requiere precaución en pacientes que padecen alergia estacional, pólipos nasales o trastornos respiratorios obstructivos crónicos ya que existe un elevado riesgo de que les ocurran reacciones alérgicas. Estas reacciones pueden presentarse como ataques de asma, edema de Quincke o urticaria.

Uso en pacientes de edad avanzada:

Los pacientes de edad avanzada sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINEs, concretamente hemorragias y perforación gastrointestinales, que pueden ser mortales (ver sección 4.2).

Otros riesgos

Al igual que con otros AINEs, con el ibuprofeno pueden producirse reacciones alérgicas sin exposición previa al fármaco, como reacciones anafilácticas/anafilactoides. Los AINEs pueden enmascarar los síntomas de las infecciones.

Los AINE pueden inducir broncoespasmo, urticaria o angioedema en pacientes que padecen o han padecido asma bronquial, rinitis crónica o enfermedades alérgicas, por lo que deben emplearse con precaución, en este tipo de pacientes (ver sección 4.3).

Se han comunicado algunos casos de meningitis aséptica en raras ocasiones, con el uso de ibuprofeno. En la mayor parte de los casos, el paciente sufría alguna forma de enfermedad autoinmunitaria (como lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades relacionadas con el tejido conectivo) lo que suponía un factor de riesgo, aunque también se han reportado casos en pacientes sin ninguna enfermedad crónica. (ver sección 4.8). Los síntomas de meningitis aséptica observados fueron rigidez en cuello, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, fiebre o desorientación.

El uso de ibuprofeno, al igual que otros medicamentos que inhiben la síntesis de prostaglandinas, puede alterar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que están intentando concebir (ver sección 4.6).

Al igual que sucede con otros AINE, el ibuprofeno puede inhibir de forma reversible la agregación y la función plaquetaria, y prolongar el tiempo de hemorragia. Se recomienda precaución cuando se administre ibuprofeno concomitantemente con anticoagulantes orales.

Ibuprofeno debe ser solamente utilizado tras la valoración estricta del beneficio/riesgo en pacientes con porfiria intermitente aguda.

En los pacientes sometidos a tratamientos de larga duración con ibuprofeno se deben controlar como medida de precaución la función renal, función hepática, función hematológica y recuentos hemáticos.

Se requiere un especial control médico durante su administración a pacientes inmediatamente después de ser sometidos a cirugía mayor.

Interacciones con pruebas de diagnóstico:

- Tiempo de hemorragia: puede prolongarse durante 1 día después de suspender el tratamiento.
- Aclaramiento de creatinina: puede disminuir.
- Concentración de glucosa en sangre: puede disminuir. - Aclaramiento de creatinina: puede disminuir.
- Hematocrito o hemoglobina: puede disminuir.
- Concentraciones sanguíneas de nitrógeno ureico y concentraciones séricas de creatinina y potasio: puede aumentar.
- Pruebas de función hepática: incremento de valores de transaminasas

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

En general, los AINEs deben emplearse con precaución cuando se utilizan con otros fármacos que pueden aumentar el riesgo de ulceración gastrointestinal, hemorragia gastrointestinal o disfunción renal.

Se han notificado interacciones con los siguientes medicamentos:

- Ácido acetilsalicílico y otros AINEs incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (Cox2):

Debe evitarse el uso simultáneo con otros AINEs, pues la administración de diferentes AINEs puede aumentar el riesgo de aparición de reacciones adversas gastrointestinales (úlceras gastrointestinales y hemorragias).

- Metotrexato administrado a dosis de 15 mg/semana o superiores: Si se administran AINEs y metotrexato dentro de un intervalo de 24 horas, puede producirse un aumento del nivel plasmático de metotrexato (al parecer, su aclaramiento renal puede verse reducido por efecto de los AINEs), con el consiguiente aumento del riesgo de toxicidad por metotrexato. Por ello, deberá evitarse el empleo de ibuprofeno en pacientes que reciban tratamiento con metotrexato a dosis elevadas.

- Metotrexato administrado a dosis bajas, inferiores a 15 mg/semana: El ibuprofeno aumenta los niveles de metotrexato. Cuando se emplee en combinación con metotrexato a dosis bajas, se vigilarán estrechamente los valores hemáticos del paciente, sobre todo durante las primeras semanas de administración simultánea. Será asimismo necesario aumentar la vigilancia en caso de deterioro de la función renal, por mínimo que sea, y en pacientes de edad avanzada, así como vigilar la función renal para prevenir una posible disminución del aclaramiento de metotrexato.

- Hidantoínas y sulfamidas: Los efectos tóxicos de estas sustancias podrían verse aumentados. Durante el tratamiento simultáneo con ibuprofeno podrían verse aumentados los niveles plasmáticos de fenitoína.

- Antiagregantes plaquetarios: aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4). Los AINEs no deben combinarse con ticlopidina debido al riesgo de un efecto aditivo en la inhibición de la función plaquetaria.

- Ácido acetilsalicílico: En general, no se recomienda la administración concomitante de ibuprofeno y ácido acetilsalicílico debido a la posibilidad de que aumenten los efectos adversos. Datos experimentales sugieren que ibuprofeno puede inhibir de forma competitiva el efecto de dosis bajas de ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria cuando se administran de forma concomitante. Aunque hay ciertas dudas respecto a la extrapolación de estos datos a la situación clínica, la posibilidad de que el uso habitual a largo plazo de ibuprofeno pueda reducir el efecto cardioprotector de dosis bajas de ácido acetilsalicílico no puede excluirse. Se considera que es probable que no haya un efecto clínicamente relevante con el uso ocasional de ibuprofeno (ver sección 5.1).

- Anticoagulantes: Los AINEs pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes tipo dicumarínico, como warfarina (ver sección 4.4).

- Litio: Los AINEs pueden incrementar los niveles plasmáticos de litio, posiblemente por reducción de su aclaramiento renal. Deberá evitarse su administración conjunta, a menos que se monitoricen los niveles de litio. Debe considerarse la posibilidad de reducir la dosis de litio.

- Mifepristona: Los antiinflamatorios no esteroideos no deben administrarse en los 8-12 días posteriores a la administración de la mifepristona ya que teóricamente estos pueden reducir los efectos de la misma debido a las propiedades antiprostaglandínicas de los AINEs. Las evidencias limitadas sugieren que la coadministración de un AINE el mismo día de la administración de la prostaglandina no tiene influencia negativa sobre los efectos de la mifepristona o la prostaglandina en la maduración cervical o la contractilidad uterina y no reduce la eficacia clínica en la interrupción del embarazo. 7 de 14

- Glucósidos cardiotónicos (digoxina): Los antiinflamatorios no esteroideos pueden exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir la tasa de filtración glomerular y aumentar los niveles de los glucósidos cardiotónicos aumentando así el riesgo de toxicidad por digoxina.

- Pentoxifilina: En pacientes que reciben tratamiento con ibuprofeno en combinación con pentoxifilina puede aumentar el riesgo de hemorragia, por lo que se recomienda monitorizar el tiempo de sangrado.

- Fenitoína: Durante el tratamiento simultáneo con ibuprofeno podrían verse aumentados los niveles plasmáticos de fenitoína, por lo que podrían aumentarse los efectos tóxicos de este fármaco.

- Probenecid y sulfpirazona: Podrían provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de ibuprofeno; esta interacción puede deberse a un mecanismo inhibitorio en el lugar donde se produce la secreción tubular renal y la glucuroconjugación, y podría exigir ajustar la dosis de ibuprofeno.

- Antibióticos quinolonas: Los datos en animales indican que los AINEs pueden aumentar el riesgo de convulsiones asociadas con antibióticos quinolonas. Los pacientes que toman AINEs y quinolonas pueden tener un mayor riesgo de desarrollar convulsiones.

- Diuréticos: Los diuréticos también pueden aumentar el riesgo de nefrotoxicidad de los AINEs, como consecuencia de una reducción del flujo sanguíneo renal. Como ocurre con otros AINEs, el tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio podría ir asociado a un aumento de los niveles de potasio, por lo que es necesario vigilar los niveles plasmáticos de este ion.

- Sulfonilureas: Los AINEs pueden potenciar el efecto hipoglucemiante de las sulfonilureas, desplazándolas de su unión a proteínas plasmáticas. Se han notificado casos raros de hipoglucemias en pacientes tratados con sulfonilureas que recibían ibuprofeno.

- Ciclosporina, tacrolimus: Su administración simultánea con AINEs puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad debido a la reducción de la síntesis renal de prostaglandinas. En caso de administrarse concomitantemente, deberá vigilarse estrechamente la función renal.

- Corticoides: Pueden también aumentar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinales (ver sección 4.4).

- Antihipertensivos (incluidos los inhibidores de la ECA, los betabloqueantes y los antagonistas de la angiotensina II): Los fármacos antiinflamatorios del tipo AINE pueden reducir la eficacia de los antihipertensivos. El tratamiento simultáneo con AINEs e inhibidores de la ECA, betabloqueantes o antagonistas de la angiotensina puede asociarse al riesgo de insuficiencia renal aguda, incluyendo fallo renal agudo, que es normalmente reversible. Por lo tanto la administración se debe hacer con precaución, especialmente en pacientes de edad avanzada. Los pacientes deben estar bien hidratados y se debe considerar monitorizar su función renal tras iniciar el tratamiento concomitante y de manera periódica.

- Trombolíticos: Podrían aumentar el riesgo de hemorragia.

- Zidovudina: Puede aumentar el riesgo de toxicidad hematológica cuando los AINEs se administran con zidovudina. Existe un mayor riesgo de hemartrosis y hematomas en hemofílicos VIH (+) que reciben tratamiento concomitante con zidovudina e ibuprofeno.

- Aminoglucósidos: Los AINEs pueden disminuir la excreción de los aminoglucósidos.

- Extractos de hierbas: Ginkgo biloba puede potenciar el riesgo de hemorragia con los AINEs.

- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): pueden también aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinales (ver sección 4.4). 8 de 14

- Alimentos: La administración de ibuprofeno junto con alimentos retrasa la velocidad de absorción, aunque esto no tiene efectos sobre la magnitud de la absorción (ver sección 5.2).

- Colestiramina: La administración concomitante de ibuprofeno y colestiramina puede reducir la absorción de ibuprofeno en el tracto gastrointestinal, aunque la relevancia clínica es desconocida.

Inhibidores del CYP2C9): La administración de ibuprofeno con inhibidores del CYP2C9 puede incrementar la exposición a ibuprofeno (sustrato del CYP2C9). En un estudio realizado con voriconazol y fluconazol (inhibidores del CYP2C9), se observó un incremento de la exposición a S (+)-ibuprofeno del 80% al 100%.

Se debe considerar una reducción de la dosis de ibuprofeno cuando se administre un potente inhibidor del CYP2C9 de forma concomitante, especialmente cuando se administren dosis altas de ibuprofeno tanto con voriconazol como con fluconazol.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

1) Primer y segundo trimestre de la gestación

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas, puede afectar negativamente la gestación y/o el desarrollo del embrión/feto. Datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto y de malformaciones cardíacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación. El riesgo absoluto de malformaciones cardíacas se incrementó desde menos del 1% hasta aproximadamente el 1,5%. Parece que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento.

En animales se ha observado que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas produce un incremento en las pérdidas pre y post-implantación, así como de la mortalidad embrio/fetal. Adicionalmente se han notificado una mayor incidencia de malformaciones varias, incluyendo malformaciones cardiovasculares en animales que tomaban un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo organogénico.

Durante el primer y segundo trimestre de la gestación, ibuprofeno no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario. Si utiliza ibuprofeno una mujer que intenta quedarse embarazada, o durante el primer y segundo trimestres de la gestación, la dosis y la duración del tratamiento deben reducirse lo máximo posible.

2) Tercer trimestre de la gestación

Durante el tercer trimestre de la gestación, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a:

- Toxicidad cardio-pulmonar (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar).
- Disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligo-hidroamniosis.
- Posible prolongación del tiempo de hemorragia, debido a un efecto de tipo antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas.
- Inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto (con una tendencia mayor al sangrado en la madre y en el niño).

Consecuentemente, ibuprofeno está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo (ver sección 4.3).

Lactancia

Ibuprofeno y sus metabolitos pasan en bajas concentraciones a la leche materna. Hasta la fecha no se conocen efectos dañinos en niños, por lo que en general no es necesario interrumpir la lactancia con leche materna durante un tratamiento corto con la dosis recomendada para dolor y fiebre.

Fertilidad El uso de ibuprofeno, al igual que otros medicamentos que inhiben la síntesis de prostaglandinas /ciclooxigenasa, puede producir un deterioro en la fertilidad femenina por un efecto sobre la ovulación. Esto es reversible al suspender el tratamiento. No se recomienda su uso en mujeres que planean un embarazo. Deberá considerarse suspender el uso de ibuprofeno en mujeres con dificultades para concebir o sometidas a una investigación de infertilidad. Se utilizará según criterio médico, tras evaluar la relación beneficio-riesgo.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Los pacientes que experimenten mareo, vértigo, alteraciones visuales u otros trastornos del sistema nervioso central mientras estén tomando ibuprofeno, deberán abstenerse de conducir o manejar maquinaria. Los pacientes que están en tratamiento con ibuprofeno pueden ver afectado su tiempo de reacción, lo que debe ser tenido en cuenta a la hora de realizar actividades que requieran una mayor vigilancia, como por ejemplo conducir o utilizar maquinaria. Esto aplica en mayor medida a la combinación con alcohol.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas que se observan con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden producirse úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal, en algunos casos mortales, especialmente en los pacientes de edad avanzada (ver sección 4.4). También se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4). Se ha observado menos frecuentemente la aparición de gastritis.

Las reacciones adversas, como mínimo relacionadas con ibuprofeno se presentan por clase de órgano o sistema y frecuencia según la siguiente clasificación MedDRA: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($\geq 1/10.000$) frecuencia no conocida, (no puede estimarse según los datos disponibles).

Infecciones e infestaciones: Se ha descrito exacerbación de inflamaciones relacionadas con infecciones (por ejemplo, desarrollo de fascitis necrotizante) coincidiendo con el uso de AINEs. Si existen signos de infección o estos empeoran durante el uso de ibuprofeno, se recomienda acudir al médico cuanto antes.

Hipersensibilidad: se han observado reacciones de hipersensibilidad tras el tratamiento con AINEs. Esto puede consistir en (a) una reacción alérgica no específica y anafilaxia, (b) reactividad del tracto respiratorio como asma, asma agravado, broncoespasmo o disnea, o (c) varias alteraciones de la piel, incluyendo erupciones de varios tipos, prurito, urticaria, purpura, angioedema y, muy raramente eritema multiforme y dermatosis (incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson, necrosis tóxica epidérmica)

Trastornos cardíacos y vasculares: Estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, especialmente a dosis altas (2.400 mg/día) se puede asociar con un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus, ver apartado 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

4.9 Sobredosis

La mayoría de los casos de sobredosis han sido asintomáticos. Generalmente no se han observado signos y síntomas de toxicidad a dosis inferiores a 100 mg/kg en niños o adultos. No obstante, en algunos casos pueden necesitar cuidados suplementarios. Se ha observado que los niños manifiestan signos y síntomas de toxicidad después de la ingestión de cantidades iguales o superiores a 400 mg/kg.

Síntomas

La aparición de los síntomas por sobredosis se produce habitualmente en un plazo de 4 a 6 horas. Los síntomas leves son los más comunes, e incluyen dolor abdominal, náuseas, vómitos, letargia, somnolencia, cefalea, nistagmus, tinnitus y ataxia. Raramente han aparecido síntomas moderados o intensos, como hemorragia gastrointestinal, hipotensión, hipotermia, acidosis metabólica, convulsiones, alteración de la función renal, coma, distress respiratorio del adulto y episodios transitorios de apnea (en niños después de ingerir grandes cantidades), depresión del SNC y del sistema respiratorio. Se han notificado casos de toxicidad cardiovascular, incluyendo hipotensión, bradicardia y taquicardia. En caso de intoxicación grave, se puede producir acidosis metabólica. En casos de sobredosis importante, se puede producir insuficiencia renal y daño hepático.

Medidas terapéuticas en sobredosis

El tratamiento es sintomático y no se dispone de antídoto específico. Para cantidades que no es probable que produzcan síntomas (menos de 50 mg/kg de ibuprofeno) se puede administrar agua para reducir al máximo las molestias gastrointestinales. En caso de ingestión de cantidades importantes, deberá administrarse carbón activado. El vaciado del estómago mediante emesis sólo deberá plantearse durante los 60 minutos siguientes a la ingestión y si la cantidad ingerida es superior a 400 mg/kg. Así, no debe plantearse el lavado gástrico, salvo que el paciente haya ingerido una cantidad de fármaco que pueda poner en compromiso su vida y que no hayan transcurrido más de 60 minutos tras la ingestión del medicamento. El beneficio de medidas como la diuresis forzada, la hemodiálisis o la hemoperfusión resulta dudoso, ya que el ibuprofeno se une intensamente a las proteínas plasmáticas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antiinflamatorio no esteroideo. Código ATC: M01AE01.

Ibuprofeno es un antiinflamatorio no esteroideo del grupo de los ácidos arilpropiónicos con marcas

propiedades antiinflamatorias, analgésicas, y antipiréticas. Mecanismo de acción Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Las prostaglandinas desempeñan un papel esencial en la aparición de la fiebre, del dolor y de la inflamación. Efectos farmacodinámicos Datos experimentales sugieren que ibuprofeno puede inhibir de forma competitiva el efecto de dosis bajas de ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria cuando se administran de forma concomitante. Algunos estudios farmacodinámicos mostraron que cuando se toman dosis únicas de ibuprofeno 400 mg en las 8 h anteriores o en los 30 minutos posteriores a la dosificación de ácido acetilsalicílico de liberación inmediata (81 mg), se redujo el efecto del ácido acetilsalicílico sobre la formación de tromboxano o la agregación plaquetaria. Eficacia clínica y seguridad Aunque hay ciertas dudas respecto a la extrapolación de estos datos a la situación clínica, la posibilidad de que el uso habitual a largo plazo de ibuprofeno pueda reducir el efecto cardioprotector de dosis bajas de ácido acetilsalicílico no puede excluirse. Se considera que es probable que no haya un efecto clínicamente relevante con el uso ocasional del ibuprofeno (ver sección 4.5).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Ibuprofeno es un fármaco que tiene una farmacocinética de tipo lineal.

Absorción

Ibuprofeno por vía oral se absorbe rápido y de forma completa. Su biodisponibilidad es de un 80%. La concentración plasmática máxima media después de la administración de 400 mg (20 ml) de la suspensión a adultos fue de 33.9 microgramos/ml, el Tmax fue de 1, 2 hr y el AUC fue de 112,0 microgramos/ml.hr.

Cuando el medicamento es administrado durante la comida el pico de concentraciones plasmáticas se reduce en un 30-50% y el tiempo invertido para alcanzar el pico de concentraciones plasmáticas se retrasa en 30-60 minutos.

Distribución

El grado de unión a proteínas plasmáticas es del 90-99%. Su semivida plasmática es de unas 2 horas. Difunde bien y pasa a líquido sinovial, atraviesa la barrera placentaria y alcanza concentraciones muy bajas en la leche materna.

Metabolismo o Biotransformación Ibuprofeno y sus metabolitos son ampliamente metabolizados en el hígado por hidroxilación y carboxilación del grupo isobutilo y sus metabolitos carecen de actividad farmacológica.

Eliminación

La eliminación de ibuprofeno tiene lugar principalmente a nivel renal y se considera total al cabo de 24 horas. Un 10% aproximadamente se elimina de forma inalterada y un 90% se elimina en forma de metabolitos inactivos, principalmente como glucurónidos.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Ibuprofeno no resultó teratogénico en diferentes especies animales. Asimismo, tanto los estudios de mutagénesis como los de carcinogénesis dieron resultados negativos. 14 de 14 En algunos estudios de reproducción en animales, se ha observado un aumento de las distocias y retrasos en el parto, relacionados con la propia acción inhibidora de la síntesis de prostaglandinas de los AINEs.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

EXCIPIENTE(S):

Ácido cítrico, sucralosa micronizada, benzoato de sodio, esencia, glicerina, goma xantana, metil parabeno sódico, propil parabeno sódico, sorbitol, tween 80, propilenglicol líquido, agua.

6.2. Incompatibilidades

No procede

6.3. Periodo de validez

36 meses

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envase secundario: caja de cartón

Envase primario: frasco plástico PET color ámbar con tapa blanca

Presentaciones comerciales

Caja x frasco x 100 ml + cuchara dosificadora y/o copa dosificadora + inserto

Caja x frasco x 120 ml + cuchara dosificadora y/o copa dosificadora + inserto

Muestra Médica

Caja x frasco x 30 ml + cuchara dosificadora y/o copa dosificadora + inserto

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

No requiere

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATORIO NEO FARMACO DEL ECUADOR NEOFARMACO CIA. LTDA., AMBATO
ECUADOR
AV. ATAHUALPA Y NOBOA CAMAÑO
[18135] AMBATO ECUADOR

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

No. 6005-MAN-02-11

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de emisión: 23/02/2011

Primera Reinscripción 03/12/2015

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

ABRIL 2020